

Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. *A. Werthemann*)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. *F. C. Roulet*

Primäres Plattenepithelkarzinom der Schilddrüse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von

Josef NICK

von Schlierbach (Kt. Luzern)



19

52

Verlag von S. Karger in Basel

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. *F. C. Roulet*.

Tag der Promotion: 2. Mai 1952.



Sonderdruck aus «*Oncologia*», Vol. V, No. 1/2 (1952)

In der gesamten Literatur sind bis heute wenig mehr als 10 Fälle von primärem Plattenepithelkarzinom der Thyreoidea beschrieben. Über die Pathogenese dieses Tumors sind die verschiedensten Ansichten geäußert worden. *Karst*³, der 1859 den ersten in der Literatur bekannten Fall beschreibt, läßt diese Frage offen. Später nimmt man eine Entstehung aus Überresten des ductus thyreoglossus (*Schäfer* 1907¹⁰, *Kocher*⁵) oder des Epithels der Kiemenbögen an (*Schmidtman*¹²). Als weitere Entstehungsmöglichkeit wird angegeben: Versprengte Keime der Mundschleimhaut (*Wegelin*², *Reinstaller*⁷). *Wegelin* hält ein sekundäres Übergreifen auf die Thyreoidea aus einem primären Ösophagus- oder Bronchuskarzinom für möglich. Eine genaue Untersuchung dürfte aber in den entsprechenden Fällen Klarheit schaffen. Heute ist wohl die indirekte Metaplasie des Thyreoidea-Epithels als Ausgangspunkt eines primären Plattenepithelkarzinoms die meist vertretene pathogenetische Erklärung für diese seltsame Geschwulstform (*Saxén*⁶). In der Tat darf man ohne Übertreibung behaupten, daß das Plattenepithelkarzinom der Schilddrüse zu den seltensten Geschwulstformen gehört. Im Vergleich zu andern Schilddrüsenkrebsen wird folgendes makroskopisches Verhalten angegeben (*Wegelin*²): Auffallend trockene, krümelige Beschaffenheit der Schnittfläche, aus der sich manchmal gelblichweiße, komedonenartige Pfröpfe auspressen lassen. Vorkommen von Nekrosen und Verkalkungen, aber auch Erweichungshöhlen im Innern. Der Sitz des Tumors scheint häufiger links zu sein als rechts. Histologisch werden alle Abstufungen vom mehr indifferenten Plattenepithelkrebs bis zum voll entwickelten, stark verhornenden Cancroid beschrieben. Stachelzellen sind oft sehr schön ausgebildet, selten verhornte Cancroidperlen.

Einen Beitrag zur Frage des primären Plattenepithelkarzinoms der Schilddrüse und Metaplasie liefert folgender Fall:

51jähriger Patient, Bahnangestellter, geb. 1900. Eintritt in die chirurgische Klinik des Bürgerspitals Basel am 10. Mai 1951.

Patient gibt an: In der Familie kein Karzinom bekannt. Vor etwa 5–6 Wochen plötzliches Auftreten von Schmerzen in der li Halsseite, welche gegen das Ohr und gegen das Brustbein zu ausstrahlten. Gleichzeitig deutliches Anschwellen der re Halsseite. Ein Kropf sei aber früher schon an der gleichen Stelle vorhanden gewesen. BSR: 28/57. Serum-Ca: 9,67. Rö: Struma nodosa, partim calculosa mit Einengung der Trachea und deviatio nach li. Es handelt sich beim Patienten um einen unteretzten, eher pyknischen Mann von gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Bei starken Bewegungen des Kopfes werden Schmerzen in der re Halsseite angegeben. Die klinische Untersuchung zeigt: mäßige Prominenz der re Halsseite, palpatorisch derb, hart, gegen oben und lateral gut abgrenzbar, nicht aber gegen die Clavicula. Der Tumor scheint geradezu in die Clavicula überzugehen. Bei Druck auf den Tu: Schmerzempfinden, Atembeschwerden, Eintreten von Stridor. Ebenfalls ist die Gegend unterhalb des re Ohres druckdolent. Der Kehlkopf ist frei beweglich. Klinische Diagnose: Strumitis, fragl. maligner Tumor.

19. Mai 1951: Strumektomie. Der Hauptknoten befindet sich auf der re Seite und ist etwa mandarinengroß, von derber, höckeriger Konsistenz. Ein hühnereigroßer Knoten findet sich li. Die Operation ist durch starke Verwachsungen erschwert. Bei der Resektion des rechtseitigen Knotens entleert sich plötzlich hellgelber Eiter. Die rechtsseitige, hintere Halsfaszie ist stark verdickt.

Operationsdiagnose: Struma nodosa mit Strumitis. 21. Mai: Eiterabstrich ergibt in den Kulturen grüne Streptokokken.

Am 6. Sept. wird eine rechtseitige totale Ausräumung vorgenommen, wobei wiederum die dichten, schwartigen Kapselmassen auffallen, welche den Schilddrüsenrest umschließen.

Pathologisch-anatomische Untersuchung (E. Nr.: 4105, 4806/51):

Das bei der 1. Operation entfernte Material besteht aus 2, zusammen 95 g schweren Gewebeknoten. Der größere zeigt dichtes, z. T. faseriges, weißlich-graues Gewebe, in welchem teils kolloidquellende Knoten, teils zystische Hohlräume liegen. Zwischen diesen ist das Gewebe speckig, manchmal gelblich, an einzelnen Stellen kalkhaltig.

Die histologische Untersuchung ergibt zunächst das Bild einer schweren, chronischen Strumitis bei nodöser Kolloidstruma. Besonders an den Stellen, wo das Gewebe makroskopisch verhärtet erscheint, fällt die intensive fibröse Vernarbung des Knotengewebes auf, welches von Rundzellen infiltriert ist. Daneben liegen an vielen Stellen Karzinomnester vor, die in ausgedehntestem Maße die großfollikuläre nodöse Kolloidstruma durchsetzen. Ihr Aufbau wechselt etwas. Einzelne Herde weisen plattenepithelartige Struktur auf, z. T. mit Interzellularbrücken; daneben sind Gebiete vorhanden, in denen sich der Tumor nur als kompakte

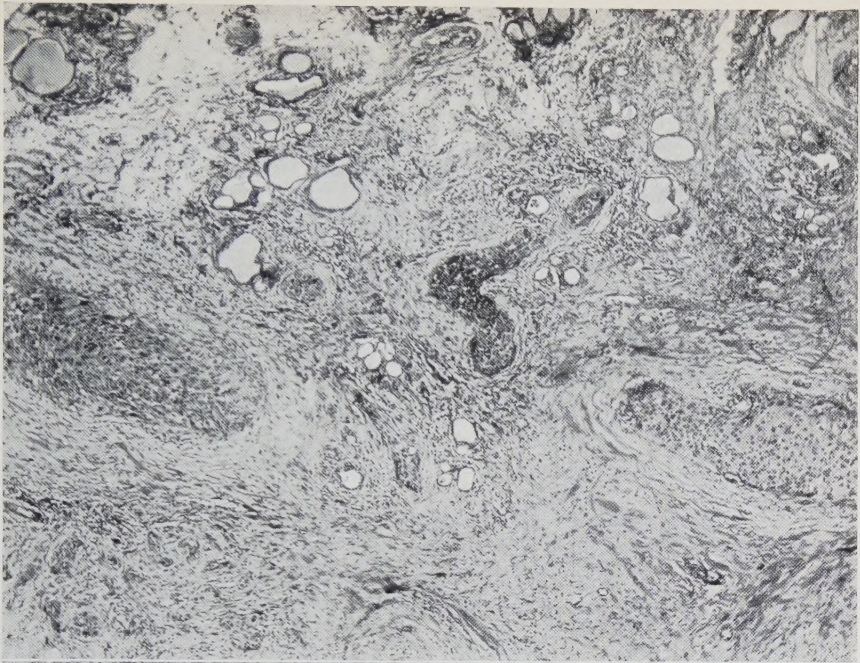


Abb. 1

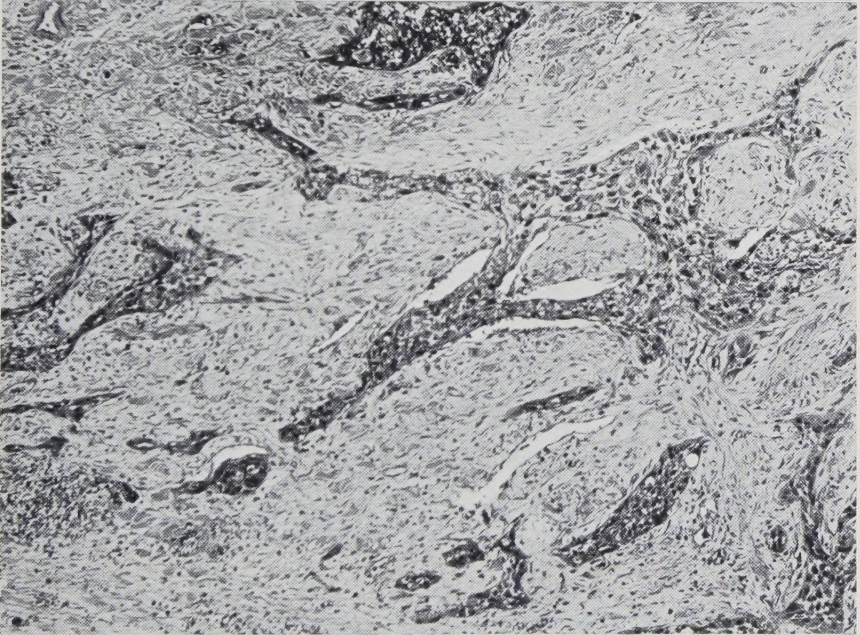


Abb. 2

Abb. 1. Schilddrüsengewebe mit verschielender Strumitis und Plattenepithelkarzinomnestern (Vergr. 45 $\times$).

Abb. 2. Karzinomnester im Bindegewebe der verschielten Struma. Reticuläres Wachstum des Krebses in Blutkapillaren (Vergr.: 90 $\times$).

Zellmasse ohne bestimmte Differenzierung darstellt. Man findet große polygonale Zellen mit vergrößerten Kernen im Verband mit kleinen pyknotischen Elementen. Diese Nester infiltrieren hauptsächlich die peripheren Abschnitte des Strumaknotens, brechen in Blutkapillaren ein, wobei oft eine gewisse retikuläre Anordnung der Krebszapfen entsteht; das ist in vermehrtem Maße der Fall in den schwierigen Bezirken (Abb. 2). Sucht man nun weiter in zahlreichen Schnitten das ganze Gebiet ab, so stößt man auf recht interessante Stellen: es lassen sich kleinfollikulär beschaffene Strumaanteile nachweisen, in welchen die kleinen Bläschen kein Kolloid enthalten; das Epithel ist abgeplattet, sehr unruhig und im ganzen viel großzelliger als in einem gewöhnlichen mikrofollikulären Adenom (Abb. 3). Die Zellen sind mehrreihig, oft deutlich polyedrisch, mit einem dichten Cytoplasma, in welchem Vakuolen reichlich auftreten und wo eine Umwandlung vor sich geht, die an dyskeratotische Formationen erinnert mit Abrundung der Zellen und Bildung eines hellen Hofes um den pyknotisch geschrumpften Kern herum. Die Zellen platten sich oft deutlich ab, schichten sich anderseits und es treten manchmal Interzellularbrücken auf. Ferner bilden sich größere, vom gleichen Epithel umsäumte Hohlräume aus, bei welchen die Plattenepithelstrukturen noch deutlicher zum Ausdruck kommen: der Epithelbelag ist mehrschichtig, die Zellen etwas polymorpher, die dyskeratotischen Körper deutlicher, und es besteht ein Übergang in kompakte, in die weitere Umgebung wuchernde Plattenepithelnester an zahlreichen Stellen (Abb. 4). Diese Veränderungen sind in vielen Gebieten sichtbar.

Alles in allem läßt sich also zeigen, daß das kubische Epithel des Schilddrüsenadenoms im Bereich eines fibrös gewordenen peripheren Randbezirkes eine Umwandlung erfährt; es wird mehrschichtig und nimmt Plattenepithelcharakter an, um dann in Form großer Plattenepithelkarzinomnester infiltrativ zu wuchern.

Um an Hand einiger Fälle das Problem der Entstehung einer solchen Geschwulst näher betrachten zu können, sind im folgenden weitere Angaben von primärem Plattenepithelkarzinom aus 8 verschiedenen Quellen aufgeführt.

Karst (1859)³: 54jähriger Patient. $\frac{1}{2}$ Jahr vor dem Tode Erscheinungen von Dyspnoe, Heiserkeit, Hustenreiz. Akut auftretende Erstickungserscheinungen veranlassen die Durchführung einer Tracheotomie. Einige Stunden post operationem Exitus. Die Obduktion ergibt, daß die maligne Entartung der Thyreoidea nur den li Lappen betrifft. Der Tumor ist 3:2,5:2 cm groß. Auf Schnitt: Oberer Teil zeigt verödetes Drüsengewebe

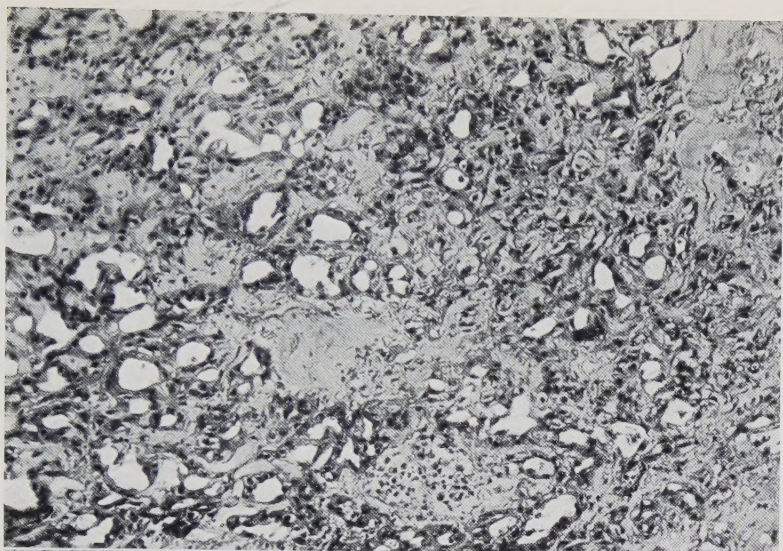


Abb. 3

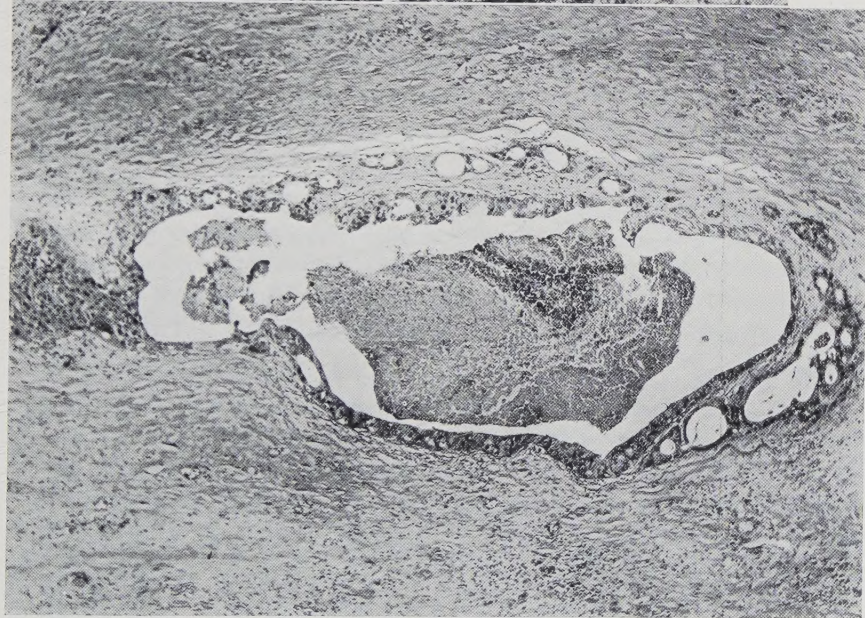


Abb. 4

Abb. 3. Kleinfollikulärer Adenomteil, in welchem die Metaplasie des kubischen Epithels im Plattenepithel beginnt. Die Zellen werden größer, geschichtet, z. T. abgeplattet, die Kerne sind oft polymorph (Vergr.: $90\times$).

Abb. 4. Größere follikuläre Bildung, die von primitivem Plattenepithel, z.T. noch von undifferenziertem kubischen Epithel umgeben wird. Li besteht ein Übergang in kompaktes Plattenepithel (Vergr.: $45\times$).

mit Kolloidzysten, Verkalkung und Verfettung. Übriger Teil: derb, glatt, trocken. Farbe: weißlich. Zentrale Erweichung. Mikroskopischer Befund: Fibröses Stroma. Geschlossene Zellhaufen. Typen der Geschwulstzellen: platt, eckige Form, teilweise faserartige Ausläufer.

Lücke (1867)⁶: 36jähriger Patient. Beginn der Erkrankung mit Schmerzen im Halse und linksseitiger Anschwellung. Innerhalb von 3 Monaten starkes Wachstum des Tumors. Entlastungsinzision: Hervorquellen von gelbroter, fadenziehender Flüssigkeit und gelblichen, bröckeligen Massen. 10 Tage nach dem Eingriff: Exitus. Die Geschwulstmasse beschränkt sich auf die li Seite. Konsistenz und Farbe ist sehr unterschiedlich. Mikroskopisch zeigt sich derbes Fasergerüst, worin sich indifferente Zellen entwickeln, welche nach und nach den Charakter eines »Spindeldzellenepithels« und endlich den eines Plattenepithels annehmen.

Schäfer (1909)¹⁰: Obduktionsbefund: Leiche einer 54jährigen Frau. Die Schilddrüse ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung in eine Tumormasse umgewandelt. Nur am Rande sind noch Reste von Schilddrüsengewebe vorhanden. Schnittfläche matt, grauweiß, li Lappen eher braungelb, z. T. nekrotisch, erkenntlich an den weichen, weißen Massen. Einbruch in das Lumen der Trachea. Infiltratives Wachstum gegen die Stimmbänder. Mikroskopisch sind platte, flache, in Nestern angeordnete, dicht aneinander liegende Zellkomplexe sichtbar. Die Zellen zeigen konzentrische Anordnung und sind zum Teil verhornt. Nicht selten sind in einer Zelle mehrere Kerne vorhanden. Zahlreiche Mitosen.

Ein von *Kaufmann*⁴, *Schäfer*¹⁰ und *Kocher*⁵ beschriebener Fall sei hier kurz angeführt: Patient hatte schon als Knabe einen Kropf, der durch Kropfmittel zurückging. Im Alter von 39 Jahren war die Kropfgeschwulst 2 Fäuste groß. Ein Vierteljahr später tritt plötzlich stärkeres Wachstum auf. Härterwerden des Tumors. Auftreten von Schmerzen gegen Ohr, Schläfe und Schulter li. Dyspnoe, Erschöpfung, Exitus. Der Obduktionsbefund zeigt auf der li Halsseite kindskopfgroßen Tumor mit »2-talerstück-großem« Defekt, der in eine faustgroße Höhle führt. Ein Ausläufer des Tumors reicht bis in das vordere Mediastinum. Die Schnittfläche ist fest, weiß, körnig mit klarer Flüssigkeit; komedonenartige Gebilde sind ausdrückbar. Der re Schilddrüsenlappen zeigt in der obern Hälfte das Bild der gewöhnlichen Struma, im untern Teil mit Kalkeinlagerungen. Mikroskopisch werden die Zellkonglomerate aus meist polygonalen Plattenepithelien mit körnigem Protoplasma und grau glänzendem Kern und aus eingestreuten Canceroidperlen bestehend dargestellt.

Schmidtman (1919)¹²: 10jähriger Knabe. April 1917: Beginn der Erkrankung mit leichtem Stridor. 9. Sept. 1917: Aufnahme in die Klinik. Starker Stridor. Re am Hals finden sich verschiedene kleinere, bis bohngroße, harte Drüsen, li eine eigroße, abgeflachte, höckerige, die gegen die Muskulatur leicht fixiert ist. 11. Oktober 1917: Starke Stenoseerscheinungen, Tracheotomie, Exitus in komatösem Zustand. Bei der mikroskopischen Untersuchung läßt der Schilddrüsenlappen kein normal gebautes Gewebe mehr erkennen. Der Tumor setzt sich zusammen aus ungleichmäßigen Nestern von dicht aneinander gelagerten polyedrischen Zellen, die in der Mitte deutlich Spindelform zeigen. Keine Interzellulärsubstanz. Verhornung findet sich weder im Haupttumor noch in den Metastasen, welche den gleichen Bau aufweisen wie jener.

Reinstaller (1924)⁷: 38jähriger Patient, seit dem 13. Lebensjahr Kropfträger. 3 Monate vor Klinikeintritt (20. Aug. 1922) Vergrößerung des Kropfes. Auftreten von Atem- und Schluckbeschwerden. Klinischer Befund: Im Bereich der re Halsseite mannsfaustgroßer,

der re Schilddrüsenhälfte angehörender Tumor, der sich auch gegen das Ohr und unter den re Unterkieferast hineinstreckt, von harter Konsistenz, kaum beweglich und mit der Haut verwachsen. Li Halsseite: Knoteneinlagerung, jedoch weiche Konsistenz, gut abgrenzbar. Entleerung von jauchig stinkendem Eiter aus den Atemwegen. Unter zunehmenden Erschöpfungserscheinungen stirbt der Patient am 25. Sept. 1922. Bei der Obduktion findet sich im Bereich der re Halsseite eine vom re Schilddrüsenlappen ausgehende, zweifaustgroße, harte Geschwulstbildung, die sich nach unten bis an das Schlüsselbein, nach vorne in die angrenzende Muskulatur infiltrierend ausdehnt. Beim Abpräparieren der Haut entleert sich aus der Geschwulst dicke, rahmig eitrige, jauchige Flüssigkeit. Der li, hühnereigroße Schilddrüsenlappen ist, abgesehen von einzelnen Adenomknoteneinlagerungen, unverändert. Der Ösophagus zeigt in der Höhe des Schildknorpels 2 bohngroße Durchbruchsstellen. 2 ebenso große Durchbruchslücken sind auch in den oberen Anteilen der mit Eiter gefüllten Trachea vorhanden. Die regionalen Lymphdrüsen sind frei von Metastasen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt den Befund eines ausgesprochenen Plattenepithelkarzinoms. Das dichtfaserige, gefäßreiche Stromagewebe ist hyalinisiert. Die Karzinomnester bestehen aus großen, polygonalen, einkernigen Plattenepithelzellen mit Bildung von Protoplasmabrücken. Keine Verhornung.

Saxén (1950)⁹ beschreibt einen Fall von primärem Plattenepithelkrebs der Schilddrüse bei einer 54jährigen Patientin. Der Tumor nimmt beide Schilddrüsenhälften ein. Es liegt eine subakute Thyreoiditis vor.

Zusammen mit den in dieser Arbeit angegebenen Fällen sind uns im gesamten 12 Vorkommnisse von Plattenepithelkarzinom der Schilddrüse bekannt. 6 davon lokalisieren sich auf die linke, 4 auf die rechte Seite, und 2 umfassen die ganze Thyreoidea ohne bekannten Ausgangspunkt in derselben. Über die Frage der Entstehung des Tumors sind im Laufe der Zeit die verschiedensten Ansichten geäußert worden, was wohl zum Teil seinen Grund darin haben mag, daß nur wenige Fälle systematisch bearbeitet worden sind und die frühere Untersuchungstechnik zu wünschen übrig ließ. *Schäfer* z. B. führt den Ursprung des von ihm beschriebenen Tumors auf versprengte Keime aus dem ductus thyreoglossus zurück. Die gleiche Meinung vertritt später *Kocher*, und zwar auf Grund des Umstandes, daß der processus pyramidalis sich etwas lateral auf der linken Seite der Medianlinie befinden soll – was durch eigene präparatorische Untersuchungen keineswegs bestätigt werden kann – und die 4 Fälle von Plattenepithelkarzinom, die ihm bekannt waren, sich alle auf die linke Seite lokalisierten. Diese Ansicht wäre rein statistisch heute nicht mehr haltbar, wie dies oben leicht ersichtlich ist. *Schmidtman* möchte den Plattenepithelkrebs der Schilddrüse vom Epithel der Kiemenbögen abgeleitet wissen und *Reinstaller* erwähnt als Entstehungsmöglichkeiten dieses Tumors Epithelverlagerungen von Kiemenbögen, Epithelabsprengungen vom ductus thyreo-

glossus, aberrierter Keim des Integumentes, der während des Fetal-lebens inkludiert worden ist, später zur Krebsbildung Anlaß gibt und Plattenepithelien, wie sie im Bereiche von Follikeln oder im Zwischengewebe nicht selten beobachtet werden. Daß erst *Saxén* (1950⁹) eine indirekte Metaplasie des Schilddrüsengewebes bei Plattenepithelkarzinom der Schilddrüse annimmt, mag vielleicht den Grund darin haben, daß das Problem der Metaplasie sich noch bis vor kurzem in starker Entwicklung befand, was die folgenden Ausführungen zu bestätigen vermögen.

Virchow hat die Möglichkeit einer direkten Metaplasie von Epithelgewebe angenommen, was dann in der Folge angezweifelt wurde. *Schridde* (1909¹³) differenziert die Begriffe Prosoplasie, Heteroplasie, formale Akkomodation und indirekte Metaplasie, wobei er bei letzterer eine Rückdifferenzierung in den Basalzellen annimmt in dem Sinne, daß «das ortsdominierende Organmerkmal in der Deszendenz der Zellen unter die Qualitätshöhe des ortsunwertigen herabsinkt und daß dieses dann zum dominierenden gewordene Merkmal zur Ausbildung gelangt.» Die embryologische Ösophagusentwicklung dient *Schridde* als physiologische Vergleichsbasis für sämtliche Epithelmetaplasien und zugleich als Beweis der Unmöglichkeit des Bestehens einer direkten Metaplasie.

Teutschländer (1919¹⁵) und *Saxén* (1927⁸) betrachten die von *Schridde* geforderte Rückdifferenzierung (siehe oben: indirekte Metaplasie) als überflüssig, und *Saxén* nimmt auf Grund seiner Untersuchungen an Nasenpolypen an, daß die Umwandlung des Flimmerepithels in Plattenepithel ein Vorgang ist, bei dem die Basalzellen des Flimmerepithels direkt, ohne vorhergehende Rückdifferenzierung zu proliferieren beginnen und «höher entwickeltes» Epithel (Plattenepithel) mit allen für dasselbe typischen Eigenschaften bilden. Gleiche Überlegungen äußert *Teutschländer* an Hand von Feststellungen bei einer epidemischen Rattenbronchopneumonie, wo sich Plattenepithel in den Luftwegen zeigte. Wichtig ist die Tatsache, daß der Befund sich im Anschluß an eine Entzündung festhalten ließ. Wir erinnern, daß in 5 der beschriebenen Fälle von Plattenepithelkarzinom der Schilddrüse ausdrücklich eine vorliegende chronische oder subakute Entzündung erwähnt wird, bei welcher jedoch nicht feststeht, ob sie dem Tumor bereits vorausgegangen ist.

Saxén verlangt für die Annahme von Plattenepithel (im besondern Plattenepithelmetaplasie) Plasmafibrillen in der Basalschicht, Interzellularbrücken in der mittleren Schicht und Keratohyalinschicht. Er

untersuchte 50 Schleimhäute von Kieferhöhlen und fand nirgends echtes Plattenepithel, sondern nur abgeplattetes Epithel, ersteres hingegen fand er stellenweise in 5 Fällen von 40 untersuchten Polypen. *Saxén* sagt: «Meine Beobachtungen weisen unbedingt darauf hin, daß die Epithel-metaplasie also nicht, wie *Virchow* ausgeführt hat, eine Umwandlung unter Persistenz der Zellen ist, sondern mit regressiven und regenerativen Prozessen verbunden ist, bei denen während der Zellneubildung in den Zellen mehr oder weniger durchgreifende Charakterveränderungen auftreten.»

In der Folge kommt es dann zu einer Differenzierung zwischen pathologischem und physiologischem Geschehen. *Borst*¹ läßt den Vergleich der indirekten Metaplasie mit den embryologischen Umdifferenzierungen zu, will aber, im Gegensatz zu *Teutschländer*, die Bezeichnung «Metaplasie» nur für pathologische Prozesse benützt wissen. *Scheidegger*¹¹ präzisiert weiter und nennt embryologische Entwicklungen «Differenzierungen» im Gegensatz zur Metaplasie, die normalerweise immer einen pathologischen Prozeß darstellt.

Es ist im vorliegenden Fall doch sehr auffallend, daß die Metaplasie nur in den durch eine chronische Strumitis veränderten Randgebieten des Adenoms zustandegekommen ist. Es zeigt sich hier deutlich, daß ein chronischer Reiz, wie er als Folge einer Entzündung immer gegeben ist, zur Epithelumwandlung besonders günstige Bedingungen schafft, wie man es in der Nasenschleimhaut (vgl. *Saxén*) und im Bereich von Zervixpolypen ja zur Genüge kennt. Es sind hier noch weitere Beispiele, die genannt werden könnten, wie die Plattenepithelmetaplasie des ductus epididymidis bei chronischer Nebenhodenentzündung oder des Bronchusepithels bei chronischer Bronchitis und bei Bronchiektasen usw. Warum dabei gerade Plattenepithel zustande kommt, und im vorliegenden Fall besonders in der Schilddrüse, ist eine Frage, die es verdienen würde, durch weitere Untersuchungen abgeklärt zu werden.

Zusammenfassung

Ausgangspunkt vorliegender Arbeit ist ein Fall von Plattenepithelkarzinom der Schilddrüse bei chronischer Strumitis. Es wird eine indirekte Metaplasie des Schilddrüsenepithels auf Grund einer chronischen Entzündung angenommen, was in der Diskussion mit einigen Hinweisen auf die Lehre der Metaplasie und deren Entwicklung und vor allem deren Auswertung belegt wird.

Summary

The present paper is based on a case of squamous celled carcinoma in the thyroid gland in chronic thyroiditis. It is thought that this is a case of indirect metaplasia of the thyroid epithelium on the base of a chronic inflammation. This theory is developed by discussing the whole problem of metaplasia, its development and especially its evaluation.

Résumé

Le point de départ de ce travail a été fourni par un cas de carcinome à cellules pavimenteuses de la thyroïde après strumite chronique. On admet qu'il s'est agi d'une métaplasie indirecte de l'épithélium thyroïdien sur la base d'une inflammation chronique; divers points concernant la notion de métaplasie, son développement et surtout son évaluation sont soulevés au cours de la discussion.

Riassunto

Descrizione di un caso di strumite cronica con carcinoma a cellule pavimentose della tiroide. Questa alterazione viene considerata quale metaplasia indiretta dell'epitelio tiroideo in seguito a infiammazione cronica, la quale viene documentata nella discussione basandosi sull'ipotesi della metaplasia e del suo sviluppo, e specialmente sulla sua valutazione.

Literaturverzeichnis

- ¹ Borst, M.: Das pathologische Wachstum. Aschoff, Pathologische Anatomie. Jena 1919, 1, 641. — ² Wegelin, C.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 1926. 8, 278. — ³ Karst, H.: Betrachtungen über einen Fall von primärem Krebs der Schilddrüse. Diss. Würzburg 1859. — ⁴ Kaufmann, C.: D. Zschr. f. Chirurgie 14, 25, 1881. — ⁵ Kocher, Th.: D. Zschr. f. Chirurgie 91, 197 u. 266, 1908. — ⁶ Lücke, A.: Arch. f. klin. Chirurgie 8, 88, 1867. — ⁷ Reinstaller, H.: Frankf. Ztschr. Path. 30, 88, 1924. — ⁸ Saxén, A.: Arb. Path. Inst. Helsingfors, Finland. 5, 5, 1927. — ⁹ Saxén, E.: Acta pathologica et microbiologica Scandinavica 28, 55, 1951. — ¹⁰ Schäfer, P.: Der Plattenepithelkrebs der Glandula Thyreoidea. Diss. München 1907. — ¹¹ Scheidegger, S.: Schweiz. Zschr. f. allg. Pathol. u. Bakter. 2, 153, 1939. — ¹² Schmidtman, M.: Virchow Archiv 226, 112, 1919. — ¹³ Schridde, H.: Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen. Jena 1909. — ¹⁴ Tendeloo, Ph.: Allgemeine Pathologie. Berlin 1925. S. 502. — ¹⁵ Teutschländer, O.: Zentrbl. allg. path. Anato. 30, 433, 1919.